

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1907-1908 — N° 67

Travail du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon

L'ALYPINE

Nouvel Anesthésique local

Indications et Usages

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Décembre 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul SORLAT

Né à Saint-Dié (Vosges), le 7 octobre, 1883

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta, 32

—
1907

Travail du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon

L'ALYPINE

Nouvel Anesthésique local

INDICATIONS ET USAGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1907-1908 — N° 67

Travail du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon

L'ALYPINE

Nouvel Anesthésique local

Indications et Usages

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Décembre 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul SORLAT

Né à Saint-Dié (Vosges), le 7 octobre, 1883

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta, 32

—
1907

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
COURMONT. ASSESSEUR.
DOYEN HONORAIRE : M LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale.		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.		X....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		RENAUT.
Anatomie pathologique.		MORAT.
Médecine opératoire		ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.		COLLET.
Médecine légale		TRIPPIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie.		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaires M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Pathologie externe.	MM. VALLAS,	agrégé.
Maladies des voies urinaires	ROCHET,	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	ANCEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	TIXIER.	NEVEU-LEMAIRE	LAROYENNE.
PAVIOT.	REGAUD.	PATEL.	VORON.
SAMBUC.	ANCEL.	J. LEPINE.	NOGIER.
COURMONT (P.).	COMMANDEUR.	LESIEUR.	MOUNEYRAT.
CHATIN.	GAYET.	MARTIN (Etienne)	
VILLARD.	MOREL.	CAVAILLON.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC. Président ; ROLLET. Assesseur ;
MM. BARRAL et LAROYENNE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ce modeste travail, bien faible témoignage de mon infinie tendresse, et de ma profonde reconnaissance pour toute une vie de sacrifice, de dévouement et d'abnégation.

A MES PARENTS

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON AMI, LE DOCTEUR P. SCHERRER

Nous avons trop de souvenirs communs pour l'oublier jamais.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

*Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Lyon
Médecin des Hôpitaux*

Je suis heureux de lui adresser ici, mes respectueux remerciements pour la bienveillance avec laquelle il m'a accueilli dans son laboratoire, et pour le grand honneur qu'il me fait, en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

*Professeur de Clinique ophtalmologique
Chirurgien des Hôpitaux*

Il m'a permis de faire de nombreuses expériences dans son service et aidé de sa haute compétence, qu'il soit assuré de ma sincère reconnaissance.

A MES MAÎTRES

DES FACULTÉS DE MÉDECINE DE NANCY ET DE LYON

INTRODUCTION

Depuis l'époque, où de savants physiologistes découvrirent la propriété que possèdent certaines substances de déterminer, soit par l'application directe, soit par l'introduction sous-cutanée, l'absence de réaction à la douleur, nombreux, furent les corps proposés pour jouer ce rôle d'anesthésique local. — Parmi ces substances, la Cocaïne jouit depuis 1884, d'une estime bien méritée, et elle est universellement adoptée par les plus illustres chirurgiens, comme par les plus modestes praticiens. — Cependant, malgré ses avantages incontestés, la Cocaïne possède malheureusement quelques inconvénients; elle a même causé, surtout entre des mains inexpérimentées, des accidents sérieux d'intoxication, qui lui ont attiré, à juste titre, de violentes critiques.

Sans vouloir faire ici le procès de la Cocaïne qui, de l'avis de toutes les personnes compétentes que nous avons consultées à ce sujet, est, et restera sans doute, le meilleur anesthésique local qu'il soit possible de trouver, nous avons pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de faire une étude détaillée, expérimentale et clinique, d'un produit proposé en ces dernières années, à la suite des travaux d'un actif chimiste allemand : Impens. Ce produit, qui, d'ailleurs, a déjà été expérimenté d'une façon

suivie, par de nombreux chirurgiens, surtout dans son pays d'origine, n'est autre que : l'Alpine.

Parmi les nombreux corps dont s'est enrichi, depuis quelques années, l'arsenal des anesthésiques locaux : Nirvanine, Iucaïnes, Subcutine, Novocaïne, Holocaïne, Stovaïne, etc..., qui, tour à tour, ont tenté de détrôner la Cocaïne, ou tout au moins de se substituer à elle, en certaines circonstances : l'Alpine est un de ceux qui ont été accueillis le plus favorablement. Elle présente, en effet, certains avantages sur la Cocaïne et ses succédanés ; elle a, d'autre part, quelques indications très nettes, qui lui sont pour ainsi dire spéciales (par exemple en Ophtalmologie), comme nous aurons l'occasion de le démontrer au cours de ce travail.

Mais tout médicament nouveau réclame, avant d'être lancé dans la pratique, une étude expérimentale complète ; ses équivalents toxiques et thérapeutiques, en particulier, doivent être nettement déterminés. Ce n'est qu'après avoir été essayé sur l'animal sain d'abord, et sur l'animal malade ensuite, qu'il peut être appliqué chez l'homme bien portant, et en dernier lieu, suivant la méthode des doses faibles et progressives, et avec la plus grande prudence, chez l'homme malade. — A ce prix seulement, comme l'a dit Bouchard : « On fera de véritables conquêtes et l'on ne s'exposera pas, comme cela n'arrive que trop souvent, à des enthousiasmes hâtifs, pour des corps qui, l'année suivante, sont tombés dans l'oubli. »

Aussi, notre but, dans ce travail, sera le suivant :
1^o) rechercher consciencieusement la valeur exacte de ce nouvel anesthésique ; ses effets et sa toxicité réelle ; 2^o) de

déduire de l'étude précédente les indications particulières de l'Alypine, et par suite les cas où l'emploi de ce médicament pourra se substituer, ou même être préféré à celui de la Cocaïne. — Nous diviserons donc notre sujet en deux parties bien distinctes :

1^{re}) L'une : Analytique et Expérimentale, où nous exposerons les propriétés physiques et chimiques de l'Alypine et rechercherons son action physiologique, et comme corollaire, sa toxicité ;

2^o) La seconde, Clinique, où nous étudierons l'emploi de cet anesthésique, en Ophtalmologie, Laryngologie, Chirurgie générale. etc... Nous terminerons par quelques mots sur son mode d'administration et sa posologie...

Avant d'aborder notre sujet, nous avons un devoir bien doux à remplir : c'est d'assurer de nos sincères sentiments de reconnaissance, toutes les personnes qui se sont intéressées à nous, au cours de nos études médicales, et en particulier le docteur et Madame Rousselot, qui nous ont donné tant de marques de bienveillance et de sympathie. Nous n'oublierons jamais ce qu'ils ont fait pour nous en maintes circonstances, notamment lors de notre entrée à l'Ecole de Santé Militaire, et les prions de croire, ainsi que nos vieux amis Heymonet, à notre profonde affection.

Nos remerciements vont aussi à tous ceux qui ont bien voulu apporter quelque contribution à cette thèse, et nous prêter leur précieux concours.

Enfin, nous exprimons nos affectueux sentiments aux docteurs Labastie, Riss et Servent, dont l'amitié sincère et constante, nous fut précieuse, durant ces trois années d'Ecole.

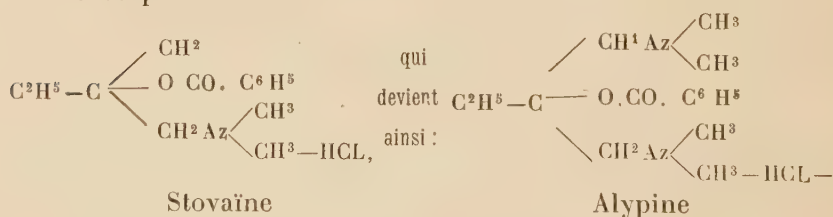
PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Etude Chimique et Physique

L'Alypine⁽¹⁾ est un produit de synthèse, dû aux longues et patientes recherches d'Impens : la constance de sa composition et sa stabilité en sont ainsi parfaitement assurées.

Au point de vue chimique, c'est un éther de l'acide benzoïque, un dérivé de la glycérine, assez voisin de la stovaïne, puisqu'il n'en diffère que par l'addition du groupement : $\text{Az} \begin{matrix} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{matrix}$, à la formule de constitution de ce corps :



c'est-à-dire : le monochlorhydrate de l'alcool benzoyltétraméthyl-diamino-éthyl-diméthylcarbinol.

(1) Le mot Alypine, vient de : α , privatif, et $\eta\lambda\upsilon\pi\eta$, la douleur.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — L'Alypine se trouve dans le commerce sous la forme de comprimés, ou d'une poudre blanche d'aspect granulé, non hygroscopique. Sa saveur est d'une amertume particulière, et posée sur la langue elle en produit rapidement l'insensibilité locale. — La solubilité de ce corps dans l'eau est très grande, surtout à froid ; elle est forte également dans l'alcool. Son odeur est nulle ou à peu près ; son point de fusion est à 169° c^{gr}.

Les solutions aqueuses sont facilement stérilisables par la chaleur : on peut dans ce but, les faire bouillir, durant cinq à dix minutes sur la flamme libre, ou à l'autoclave vers 110°, sans les altérer, ni diminuer leur valeur anesthésique. C'est là un avantage important qu'a l'alypine, comme la stovaïne, du reste, sur la cocaïne qui, à partir de 100°, se décompose en partie, et perd la plupart de ses propriétés. Il résulte, en outre, de ce fait, qu'il est inutile de chercher un autre procédé plus compliqué de stérilisation.

Voici, d'ailleurs, la marche que nous avons suivie pour obtenir des solutions d'alypine irréprochables.

Nous faisons bouillir, pendant une dizaine de minutes, la quantité d'eau nécessaire, dans un tube à essai, bouché par un tampon d'ouate, et nous ajoutons de l'alypine, dans les proportions voulues ; puis nous maintenons le mélange à l'ébullition, durant une minute, sur flamme douce. Il se produit parfois, un trouble à ce moment ; mais ce fait n'est pas dû à une décomposition, il repose simplement sur la propriété, que possède l'Alypine, d'être un peu moins soluble à chaud qu'à froid ; ce trouble disparaît d'ailleurs par le refroidissement.

Enfin, d'après les expériences de différents auteurs, et

nos observations personnelles, même avec des solutions devenues légèrement acides, l'action de l'alypine, ne paraît pas diminuée d'une façon manifeste.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES. — Nous indiquerons ici, brièvement, quelques caractères chimiques de l'alypine, qui permettront, le cas échéant, de différencier cet anesthésique de la cocaïne et de ses différents succédanés ; ils pourront aussi fournir plusieurs indications utiles sur son emploi, et mettre en garde contre des associations défectueuses, pouvant entraîner par exemple l'insolubilisation ou une modification de ce corps.

a) *Propriétés communes à l'alypine et aux composés similaires.*

Les solutions aqueuses d'alypine, récemment préparées, ont une réaction sensiblement neutre au tournesol et, fait important, ne se troublent pas en présence de faibles proportions de bicarbonate de soude. Chauffées légèrement à l'autoclave durant vingt minutes, sous une pression d'une demi-atmosphère, ces solutions font rougir quelque peu la teinture de tournesol ; mais la réaction neutre se rétablit aisément, par l'addition d'une goutte de bicarbonate de soude.

Si dans une capsule de porcelaine, contenant une ou deux gouttes d'azotate de cobalt, en solution concentrée, on place quelques parcelles d'alypine, il se produit, en chauffant doucement, des cristaux d'une belle coloration bleue. (Réaction de Reichard, commune également à la stovaïne et à la novocaïne).

La solution au centième d'alypine précipite au contact de la soude, de l'ammoniaque (précipité blanc), de l'eau

de chaux, de l'azotate d'argent, du sous-acétate de plomb, de l'azotate mercurieux, etc.

De même l'eau bromée, le réactif de Tanret, le bichlorure de mercure, le réactif iodo-ioduré, le réactif de Nessler, le réactif acéto-picrique d'Essbach précipitent les solutions d'alypine.

Quelques cristaux d'alypine déterminent une coloration noire, mis au contact de parcelles de calomel, humectées d'alcool.

Plusieurs sels alcalins, comme le carbonate de soude, l'arrhéнал, donnent également des précipités en présence d'alypine, en solution à 1 p. 100; avec l'iodure de potassium à 10 p. 100, il se forme de fines aiguilles blanches; avec le permanganate de potasse, un précipité lie de vin, etc.

b) *Propriétés spéciales à l'alypine.* — A côté de ces caractères chimiques communs à l'alypine, et à plusieurs autres anesthésiques de constitution analogue, nous devons citer quelques propriétés particulières qui permettront de la distinguer de ces différents corps, et surtout de la cocaïne. L'une ou l'autre des réactions suivantes pourra être utilisée :

1° Même à chaud, l'alypine ne donne pas de coloration rougeâtre avec l'hypobromite de soude, comme cela se produit avec la subcutine, la novocaïne, la nirvanine ou l'orthoforme ;

2° Quelques gouttes d'alun de fer ammoniacal à 2 p. 100, versées dans deux ou trois centimètres cubes d'alypine à 1 p. 100, ne déterminent pas la coloration violacée qui décèlerait la présence de subcutine ou de novocaïne, ou la coloration rouge brun, celle de l'orthoforme ;

3° Une solution filtrée de chlorure de zinc à 10 p. 100 produit, par son mélange avec une solution d'alypine à 1 p. 100, la formation d'un précipité blanc cristallin, à l'encontre de ce que donneraient la cocaïne, la stovaïne ou leurs succédanés ;

4° Enfin une solution aqueuse d'alypine à 1 p. 100, chauffée à l'ébullition, dans un tube à essai, après addition de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, dégage de l'acide chlorhydrique et, au bout de quelques instants, répand une odeur d'acide benzoïque.

CHAPITRE II

Action physiologique de l'Alypine

I. — Action locale

1° *Action cellulaire générale.* — L'alypine, comme tout anesthésique, n'est pas dépourvue d'une certaine toxicité : en supprimant la sensibilité, elle détermine également sur la cellule une réaction, qui peut devenir mortelle si son effet persiste. Sur le protoplasma, elle exerce, à faible dose, une action paralysante légère et supprime complètement, en solution à 2 p. 100, la fermentation de la levure; ce fait peut de même se constater sur des cellules végétales, comme l'ont montré Mosso et Impens.

De plus, l'alypine, comme d'ailleurs la stovaïne ou la cocaïne, possède un pouvoir antiseptique et bactéricide remarquable : des cultures de bacille d'Eberth, ou de *bacterium coli*, sont détruites par un contact plus ou moins prolongé avec une solution de ce corps à 1 ou 2 p. 100.

2° *Action anesthésique.* — L'alypine est aisément supportée par les muqueuses et les différents tissus cellulaires; employée en applications, en instillations ou en injections sous-cutanées, elle détermine rapidement une

anesthésie locale, et sa facilité d'absorption favorise le développement de ses puissantes propriétés anesthésiques ; celles-ci ne sont, du reste, nullement inférieures à celles de la cocaïne ; il semble même prouvé, au contraire, que les solutions d'alypine conservent encore leur action à des dilutions où la cocaïne devient, au contraire, inactive.

C'est ainsi qu'Impens a constaté qu'une solution d'alypine à 0,005 p. 100 diminuait encore la sensibilité de la membrane nataoire d'une grenouille, vis-à-vis des excitants électriques, tandis qu'une solution de cocaïne, inférieure à 0,01 p. 100, restait absolument sans effet.

De même, appliquée sur l'œil d'un lapin, une solution à 0,005 p. 100 d'alypine, anesthésie après une ou deux minutes les couches externes de la cornée, ou tout au moins en diminue la sensibilité ; à l'encontre de la cocaïne qui, en solutions inférieures à 0,01 p. 100, n'influence plus d'une façon nette la sensibilité cornéenne.

II. — Action générale

1^o TOXICITÉ. — La toxicité est un élément important dans le choix d'un anesthésique local ; c'est surtout sur ce point que la cocaïne a été le plus vivement critiquée, et, par conséquent, tout corps proposé pour la remplacer devra, à puissance anesthésique égale, être moins toxique qu'elle.

Or, d'après les expériences de nombreux auteurs, et aussi d'après nos observations personnelles, il est aujourd'hui prouvé que l'alypine a un pouvoir toxique très inférieur à celui de la cocaïne et de la plupart de ses succédanés. Cette moindre toxicité n'est pas seulement

relative, mais absolue, le pouvoir anesthésique de l'alypine étant égal, sinon supérieur, à celui de la cocaïne.

La toxicité de l'alypine a été tout d'abord étudiée par Impens, puis par Chevalier et Scrini : il résulte, de leurs expériences, que des doses qui pour la cocaïne, sont déjà mortelles chez les carnivores (comme le chien ou le chat), ne produisent généralement pour l'alypine, aucun phénomène d'intoxication : il y a, tout au plus, une légère excitation, qui fait même parfois totalement défaut.

Ce n'est qu'après l'injection de doses plus fortes, qu'apparaissent les premiers symptômes ne l'empoisonnement par l'alypine, dont le tableau présente une grande ressemblance avec celui de l'empoisonnement cocaïnique, comme nous le verrons plus loin.

Voici, d'après les auteurs, désignés ci-dessus, un tableau des équivalents toxiques de la cocaïne, de la stovaïne et de l'alypine, en solutions à 1 pour 100, et par kilog. d'animal :

	COCAÏNE	STOVAÏNE	ALYPINE	
	—	—	Impens	Chevalier
Cobaye. — Injection intrapéritonéale	0,08	0,18	—	0,16
Chat. — — —	0,03	—	0,06	0,057
Chien. — Injection sous-cutanée...	0,04	0,12	0,07	0,07
Chien. — Injection intra-péritonéale	0,05	0,12	—	0,06
Chien. — Injection intra-veineuse	0,003	0,10 - 0,12	—	0,003

— Nous avons personnellement contrôlé ces résultats dans le laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon, en nous plaçant dans les meilleures conditions possibles, pour pouvoir comparer entre elles, la cocaïne, la stovaïne et l'alypine, c'est-à-dire en expé-

rimentant sur des animaux de même âge, et de même poids, soumis à un régime identique.

Nous nous sommes servis principalement du cobaye, quoique cet animal, comme tous les herbivores, en général, ne possède pas vis-à-vis de l'alypine, l'immunité qu'il manifeste à un degré si élevé, vis-à-vis de la cocaïne et des autres substances du groupe de la tropine ; nous citerons en outre, deux expériences faites l'une sur des chats, l'autre sur un chien.

a, Première série d'expériences sur le cobaye :

Cobaye n° 1, du poids de 450 gr., reçoit à 3 h. 15 4 centimètres cubes d'une solution de cocaïne à 1 p. 100, en injection intra-péritonéale, soit environ 0 gr. 09 par kilogramme : l'animal meurt à 3 h. 30.

Une injection intra-péritonéale faite quelques jours avant, chez le même animal avec une dose égale à celle indiquée par les auteurs (soit : 0,08 par kilog.), n'avait entraîné que des troubles graves, non suivis de mort.

Cobaye n° 2, de 450 gr., reçoit 7 centimètres cubes de stovaïne, en solution à 1 p. 100, en injection intra-péritonéale, soit 0 gr. 15 par kilogrammes : l'animal meurt en vingt minutes, après des accidents convulsifs.

Cobaye n° 3, du poids de 470 kilog., reçoit à intervalles rapprochés une dose totale de 7 c.c. 8 d'alypine, en solution à 1 p. 100, en injection intra-péritonéale, soit 0 gr. 16 par kilogramme : l'animal succombe en dix-huit minutes.

Nous avons répété plusieurs fois cette série d'expériences, et toujours obtenu des résultats identiques qui nous ont permis de fixer la dose toxique d'alypine chez

le cobaye, dose qui varie entre 0 gr. 15 et 0 gr. 16 par kilogramme d'animal.

b) Deuxième série d'expérience sur le chat.

Chat n° 1, âgé de deux mois environ, du poids de 640 gr. Injection intra-péritonéale de 2 c.c. 5 d'une solution de cocaïne à 1 p. 100, l'animal meurt en une demi-heure. Dose toxique, 0 gr. 039.

Chat n° 2, du même âge que le précédent, du poids de 590 gr. Injection intra-péritonéale de 5 c.c. d'une solution d'alypine à 1 p. 100. L'animal succombe en vingt minutes. Dose toxique : 0 gr. 085.

c) Troisième série d'expériences sur le chien.

Chien de 4 k. 500, la mort de l'animal survient après l'injection intra-péritonéale de 30 c.c. d'une solution d'alypine à 1 p. 100 faite d'une façon très lente et en plusieurs reprises.

La dose toxique fut dans ce cas 0 gr. 074 par kilog.

De ces différents résultats, on peut tirer les conclusions suivantes :

La dose mortelle de l'alypine est, pour le cobaye, le chat et le chien, approximativement le double de celle de la cocaïne ; elle est égale ou quelque peu inférieure à celle de la stovaïne. En injection intra-veineuse, l'alypine n'est pas à recommander, elle est en ce cas très toxique, produit rapidement de la paralysie bulbaire, et la mort peut survenir brusquement.

Nous avons également pu constater, dans nos recherches, que la concentration des solutions d'alypine, exerce une influence remarquable sur leur toxicité : Celle ci augmente, avec la concentration, dans de notables propor-

tions. (Phénomène beaucoup moins net avec la stovaïne). D'où nous pouvons déduire, que pour une même quantité de médicament, le degré de toxicité d'une solution d'alypine, diminue quand sa dilution augmente et inversement.

2° INTOXICATION EXPÉRIMENTALE. — Les phénomènes d'intoxication par l'alypine, présentent une grande analogie avec ceux qu'occasionnent la stovaïne et la cocaïne ; ce qui n'a rien de bien étonnant. Ils consistent surtout en troubles graves du système nerveux central.

a) *Action sur le système nerveux central.* — A faible dose, il se produit seulement, à la suite de l'injection intra-péritonéale, une excitation plus ou moins grande, avec augmentation de la sensibilité. Avec des doses plus fortes, l'excitation psycho-motrice devient de plus en plus intense, pouvant aller jusqu'à des accès convulsifs cloniques : ces convulsions se manifestent spontanément, et n'ont pas, par conséquent, le caractère réflexe des convulsions causées par la strychnine. Il y a en même temps de la dyspnée et des phénomènes d'asphyxie.

Il est à remarquer cependant, que les phénomènes convulsifs sont beaucoup moins intenses qu'avec la stovaïne, et que l'hypéresthésie fait le plus souvent défaut. Par contre, on note très rapidement de l'analgésie généralisée, très accentuée, et s'accompagnant de paralysie.

En augmentant encore la dose d'alypine, jusqu'à atteindre la dose toxique, on voit les convulsions se succéder très rapidement chez l'animal, avec de l'opisthotonos et des contractures ; puis il se fait une parésie des membres postérieurs ; et la scène se termine par une paralysie complète, avec abolition des réflexes, refroidissement, angoisse respiratoire et ralentissement du cœur. L'animal

meurt par un épuisement total du système nerveux central, et non par une paralysie du cœur ou du centre respiratoire, puisqu'il suffit d'enrayer les convulsions par un hypnotique quelconque, pour que des doses mortelles soient tolérées.

b) *Action sur la Respiration.* — L'appareil respiratoire réagit, lui aussi cependant, au cours de cette intoxication : des doses, incapables encore de provoquer une forte excitation et des convulsions, ralentissent légèrement la fréquence de la respiration, mais en augmentent l'amplitude. Ces mouvements respiratoires deviennent plus fréquents, et plus profonds, si l'on augmente la dose employée, jusqu'à l'apparition de convulsions. Cet effet se constate même, pendant le sommeil produit par un hypnotique, ce qui prouve, qu'il ne dépend pas exclusivement de l'irritation convulsive; mais est provoqué, tout au moins en partie, par excitation directe du centre respiratoire.

Finalement, des doses toxiques, produisent dans la dernière phase de l'intoxication, des irrégularités dans la fréquence et dans l'amplitude de la respiration; il se produit des pauses plus ou moins longues, et des périodes de respiration rudimentaire alternent avec des périodes d'inspiration maximale, jusqu'au moment où survient la mort, par arrêt complet et définitif.

c) *Action sur la Circulation.* — L'action de l'alpine sur la circulation doit être étudiée avec des solutions très diluées, surtout chez les animaux à sang froid, comme la grenouille. Avec des solutions à 1 pour 1.000, on observe à des doses moyennes, simplement un abaissement passager de la pression sanguine, sans changement

de rythme du cœur. Il n'y a pas, comme avec la stovaine, de renforcement systolique, pas d'action sur le cœur (à cette dose, du moins).

Avec des solutions à 2 pour 1.000, les effets sont déjà beaucoup plus nets, et l'on voit survenir brusquement une chute de la pression sanguine, qui baisse de 7, 8 et même 10 c/m de mercure ; en même temps on voit se produire un ralentissement et une diminution d'énergie des contractions cardiaques. Mais ces modifications de l'activité fonctionnelle du cœur, sont très peu intenses, et montrent que l'alypine, aux faibles doses, où elle est employée en pratique, n'exerce pas d'influence nocive sur le cœur.

De plus fortes doses abaissent, au contraire, l'activité cardiaque : le volume du pouls et le travail du cœur diminuent, mais sa force absolue reste constante. Si, la dose est mortelle, après quelques grandes contractions arythmiques, le cœur faiblit à nouveau, et s'arrête bientôt, après s'être contracté de plus en plus faiblement. Si en revanche, la dose n'est pas mortelle, on voit la pression remonter lentement ; l'énergie des contractions reprend progressivement, mais celles-ci restent toujours plus faibles que normalement.

L'alypine se différencie surtout très nettement de la cocaïne, par son action sur le système vasculaire : elle provoque, soit en application locale, soit par son usage hypodermique, une dilatation vasculaire d'origine périphérique et centrale. Il en résulte un abaissement marqué de la pression sanguine, avec forte élévation de la courbe du pouls et ralentissement de la fréquence cardiaque. Cet

abaissement de la tension doit être attribué beaucoup plus à la paralysie des vaso-moteurs, qu'au ralentissement du cœur, car au moment où les vaisseaux reprennent leur calibre ordinaire, la tension sanguine revient à la normale, tandis que la fréquence du pouls reste faible ; et de plus si l'on paralyse au préalable la vaso-motricité, par de l'hydrate de chloral, par exemple, la tension ne s'abaisse pas davantage. Cette action vaso dilatatrice de l'alypine, lui confère une supériorité marquée sur la cocaïne, surtout dans les cas où l'on veut obtenir une anesthésie suffisante du côté de la face ou du crâne : grâce à cette vaso-dilatation, le visage des malades rougit après l'injection ; le bulbe se congestionne légèrement, ce qui met à l'abri des syncopes post-opératoires, l'un des accidents que l'on a le plus reproché à la cocaïne.

En revanche, par suite de cette vaso dilatation, l'alypine présente quelques inconvénients, lorsqu'on opère avec son concours sur des territoires très vascularisés. On remédie facilement à ce désagrément, en employant, en ce cas, des solutions d'alypine additionnées de quantités infinitésimales d'adrénaline, qui abolit l'action hyperhémiant de l'alypine, et provoque même une très légère vaso-constriction.

A côté des phénomènes décrits ci dessus, on peut en relever d'autres, intéressant le système nerveux périphérique et la température.

La sensibilité disparaît rapidement avec des doses fortes d'alypine, mais certains réflexes : cornéen, abdominal, etc., persistent. Appliquée en concentration de 4 % sur un tronc nerveux, l'alypine arrête la réceptivité du nerf pour les excitants électriques, à l'endroit

d'application, mais ne supprime pas la conductibilité nerveuse.

Quant à la température, de nombreuses prises effectuées sur les animaux en expérience, montrent que l'emploi de faibles doses d'alypine la modifie à peine; à des doses convulsivantes, elle produit, mais à un degré peu sensible un abaissement thermique central.

Les autres fonctions, comme les échanges gazeux, la sécrétion urinaire, ne sont pas influencées par l'alypine. L'élimination de cette substance se fait par les reins, et peu après l'application d'une dose relativement faible, on peut la rechercher dans l'urine, par l'addition de quelques gouttes d'iode-ioduré.

Le sang, enfin, ne subit pas de modifications appréciables sous l'influence de l'alypine; celle-ci, même en solution à 0,1 %, ne possède pas de propriétés hémolytiques.

Telles sont, quelque peu détaillées, les propriétés physiologiques de ce nouvel anesthésique; nous pouvons, en résumé, conclure qu'aux doses où elle est employée dans la pratique, l'alypine est incapable de provoquer des accidents sérieux, ou de produire des troubles graves pour la vitalité des tissus.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DE L'ALYPINE

Tout anesthésique nouveau doit, pour entrer dans la pratique, répondre à deux conditions : 1° être physiologiquement actif ; 2° posséder une zone maniable suffisante.

Pour avoir quelques chances de succès, l'alypine devra non seulement être active et posséder le minimum de toxicité (nous avons vu précédemment qu'il en était ainsi), mais encore se montrer, dans certains cas tout au moins, supérieure à la cocaïne, universellement connue comme un des meilleurs anesthésiques, sinon le meilleur. On ne devra donc remplacer la cocaïne par l'alypine, que si cette dernière présente des avantages évidents ou quelques indications particulières.

C'est ce que nous nous efforcerons de chercher en étudiant ce corps et son action, en : Chirurgie générale, en Ophtalmologie, en Laryngologie, etc.

Chemin faisant, nous essaierons de montrer les analogies et les dissemblances d'action que présentent la cocaïne et l'alypine, en nous appuyant sur des faits déjà signalés et sur nos observations personnelles.

CHAPITRE PREMIER

L'Alypine en chirurgie générale

En chirurgie générale, l'alypine peut être employée à l'exemple de la cocaïne pour obtenir l'anesthésie dans un grand nombre d'opérations, où la narcose générale est contre indiquée ou inutile.

Cette méthode d'anesthésie sous-cutanée à la cocaïne, soigneusement élaborée par Reclus, s'est malheureusement montrée, en pratique, relativement dangereuse ; aussi n'y a-t-on plus recours aujourd'hui que dans quelques cas relativement simples, notamment dans les opérations pratiquées sur les doigts, les orteils, ou dans l'extraction des dents, où la dose de cocaïne employée est fort peu considérable.

Pour donner à l'anesthésie locale une allure vraiment pratique, il faudrait trouver en l'alypine un succédané moins toxique, moins dangereux, de puissance anesthésique égale à celle de la cocaïne, et chercher, en outre, de nouvelles méthodes d'anesthésie, permettant de diminuer les doses nécessaires. Nous avons vu, dans la première partie de ce travail, que l'alypine répondait à la plupart de ces desiderata, et nous chercherons plus loin si les nouvelles méthodes de l'anesthésie par infiltration

et de l'anesthésie médullaire ne pourraient lui être appliquées.

Ajoutons cependant qu'il ne faut pas trop exagérer l'importance, au point de vue pratique, des reproches faits à la cocaïne, et se rappeler qu'une grande partie des accidents causés par cet anesthésique étaient dus à des méprises, à l'imprudence, à un emploi irraisonné sur certaines muqueuses, ou enfin à une utilisation à dose massive ou trop forte.

Quoiqu'il en soit, on avait espérer trouver en la stovaïne, découverte en 1904 par Fourneau, un corps capable de se substituer avantageusement à la cocaïne; mais les nombreuses expériences et recherches faites depuis lors n'ont pas confirmé cette hypothèse, et si la stovaïne ne doit pas être totalement négligée, elle ne sera jamais d'un emploi courant.

On peut, en effet, reprocher à ce produit plusieurs inconvénients, dont les suivants :

1° Les solutions n'ont pas une réaction neutre, mais franchement acide;

2° La base elle-même est difficilement soluble dans l'eau, et se précipite de ses solutions par les alcalis faibles;

3° Son pouvoir anesthésique est inférieur à celui de la cocaïne. Enfin, malgré une existence de peu de durée, un emploi encore peu répandu et une toxicité expérimentale peu élevée, on a déjà signalé avec cet anesthésique plusieurs accidents fâcheux.

Il est à souhaiter que de pareils reproches ne puissent être adressés à l'alypine, qui possède un réel pouvoir anesthésique, sans présenter les inconvénients et les

défauts de la cocaïne ou de la stovaïne ; mais on ne pourra conclure d'une façon irrémédiable à sa supériorité sur ses homologues, que par une observation pratique plus longue et une comparaison méthodique.

L'alypine s'absorbe aisément au niveau des muqueuses et des tissus cellulaires sous-cutanés ; l'absorption par cette voie est très rapide et, fait important, jusqu'ici on n'a signalé ni inflammation, ni nécrose, au lieu d'application de solutions à 4 ou 5 p. 100, comme cela arrive si souvent après l'emploi des anesthésiques locaux.

On emploie, le plus souvent, pour des opérations peu étendues, l'alypine en solution à 1 ou 2 p. 100 ; nous l'avons même très souvent utilisée en solution à 0,50 p. 100 et obtenu de bons résultats.

La rapidité, la durée et les conditions de l'anesthésie par l'alypine ne sauraient mieux être exposées que par la description de quelques expériences citées au hasard, parmi nos très nombreuses observations :

1° On détermine, par l'injection de 1 cc. d'une solution d'alypine à 1 p. 100, la formation d'une vésicule cutanée à l'avant-bras d'un sujet sain. L'injection est douloureuse. La vésicule est de suite anesthésiée et la sensibilité revient seulement 11 minutes après. Au point d'injection, on note une légère hyperhémie, qui persiste pendant quelques heures.

La même expérience, faite dans des conditions analogues, avec une solution de cocaïne à 1 p. 100, détermine une anesthésie de 15 minutes environ et pas d'hyperhémie.

2° Avec une solution d'alypine à 0,1 p. 100, additionnée de cinq gouttes d'une solution d'adrénaline à 1 millième,

on obtient, par l'introduction sous-cutanée, une anesthésie immédiate, avec une anémie accentuée, et cette anesthésie persiste deux heures environ, sans amener par la suite de nécrose ou de gangrène, seulement une légère infiltration hyperhémique.

3° On injecte, circulairement, dans le tissu cellulaire sous cutané de la racine d'un doigt, 1 cc. d'une solution d'alypine à 1 p. 200. L'injection est douloureuse. Après un intervalle de 7 minutes, le doigt est anesthésié complètement jusqu'à son extrémité. Deux heures après environ, la sensibilité revient progressivement et est normale au bout de quatre heures. La racine du doigt reste infiltrée et quelque peu douloureuse pendant un ou deux jours.

Dans tous les cas, l'hyperhémie succédant à l'emploi de l'alypine était moindre qu'après l'usage de stovaïne, et pouvait être totalement annihilée par l'addition de traces de suprarinine.

Ceci dit, nous allons relater les résultats fournis à la suite de l'emploi de l'alypine en chirurgie générale. Comme nous ne pouvons citer toutes les observations des très nombreux auteurs qui s'en sont occupé, et toutes nos observations personnelles (ce serait là un travail fastidieux et peu intéressant), nous nous bornerons à établir une statistique aussi exacte que possible des opérations pratiquées avec l'aide de l'alypine, et à rapporter quelques observations présentant un intérêt particulier.

L'alypine étant d'origine allemande, il était tout naturel qu'elle fut tout d'abord expérimentée dans le pays où elle était née; et nombreux sont les chirurgiens alle-

mands qui, après l'avoir essayée, s'en servent aujourd'hui d'une façon courante.

Stotzer, l'un des premiers, l'employa dans la petite chirurgie journalière, et publia les conclusions suivantes : « L'alypine est indiquée partout où l'on peut imbiber directement de sa solution les tissus à insensibiliser ; les tissus ligamenteux durs, les cartilages et les os n'entrent pas en ligne de compte. De plus, elle se distingue de beaucoup d'autres nouveaux anesthésiques par la faible irritation qu'elle provoque lors de l'injection. »

Stotzer signala, en outre, plusieurs cas caractéristiques où il se servit avantageusement de l'alypine ; nous nous contentons d'en relever quelques-uns :

Phlegmon du cou, après périostite de l'angle de la mâchoire. La peau, au niveau de la tumeur, est très rouge. Après injection sous-cutanée de 1 cc. d'alypine à 3 p. 100, la peau devient blanche durant un instant. Incision cutanée indolore.

Panaris de l'index gauche. Injection de 1/2 cc. par voie intra-cutanée d'une solution d'alypine à 2 p. 100. Incision de la peau sans la moindre douleur.

Ablation de l'ongle de l'index gauche pour un panaris sous-jacent. Deux injections bilatérales d'un 1/2 cc. d'une solution d'alypine à 2 p. 100 et hémostase par la bande d'Esmarch. Enlèvement de l'ongle et incision de la peau, sans douleur notable. Guérison normale.

A la suite de la publication du mémoire de Stotzer, l'alypine fut employée un peu de tous côtés.

Le Dr Vénus écrivait, quelque temps après, ce qui suit : « Nous nous servons de l'alypine, comme anesthésique local, depuis janvier 1906. Pour les petites interventions,

par exemple le grattage de verrues, suivi de cautérisation de la plaie au thermo-cautère, il suffit souvent d'injecter 3 c. c. d'une solution à 1 p. 100. Les résultats obtenus ont été encourageants. L'anesthésie s'est produite d'une façon excessivement rapide ; le plus souvent, après l'injection, on pouvait immédiatement commencer l'opération. Quatre phimosis ont été opérés avec anesthésie complète, après injection cerclée de la racine de la verge, d'alypine à 2 % ; l'opération fut complètement indolore, bien que sur les quatre malades, il y eut deux garçons très jeunes et craintifs. »

« Nous n'avons, ajoutait le Dr Vénus, jamais observé aucun phénomène consécutif d'intoxication : céphalalgie, sensation de vertige, nausées, dilatation des pupilles, etc., même dans les cas où l'on a injecté de grandes quantités d'alypine. Nous n'avons, de plus, jamais constaté d'action locale nuisible, comme la gangrène des bords de la plaie, ou d'autres troubles dans la cicatrisation. »

Puis, c'est le Dr Berszéky, qui, à Budapest, publie un long travail sur l'emploi de l'alypine en chirurgie générale, d'où nous tirons les passages intéressants qui suivent : « L'alypine a été employée à notre clinique dans 72 opérations ; dans aucun des cas traités, il n'est survenu le moindre symptôme d'intoxication. Chez quelques rares malades seulement, l'injection a causé un peu de douleur. L'anesthésie est survenue en 4 à 6 minutes et a persisté plus longtemps qu'après la cocaïne. Après avoir fait l'incision cutanée, il fallait en général beaucoup de pinces pour arrêter l'hémorragie, cependant il ne s'est pas produit d'hémorragies secondaires. »

« Nous avons employé l'alypine dans les opérations les

plus diverses : dans 31 cures radicales de hernies, dans des grattages de lupus avec la curette tranchante, des opérations de cancer, etc... Dans 52 cas sur 68, l'anesthésie a été soit complète, soit au moins suffisante. »

A l'Hôtel Dieu de Nantes, on utilise l'alypine depuis 1906 d'une façon fréquente, dans plusieurs services de chirurgie, dans les cures radicales de hernies, dans le traitement d'hydrocèles et de varicocèles, l'ablation de tumeurs bénignes, etc...; toujours le résultat a été favorable et aucun accident consécutif sérieux n'a été constaté.

Nous avons, à notre tour, expérimenté l'alypine durant près d'un an, soit à l'hôpital militaire Desgenettes, soit dans la clientèle particulière de plusieurs chirurgiens. Sauf, à de rares exceptions, l'anesthésie obtenue à l'aide de nos solutions d'alypine à 0.005 ou 0.01 pour 100, a été dans tous les cas, complète et suffisante ; de plus, ayant pu suivre les malades, nous n'avons jamais eu à noter d'accident post-anesthésique grave, ou de trouble fonctionnel sérieux.

Il était tout particulièrement intéressant d'étudier parallèlement l'action de la cocaïne et l'action de l'alypine, sur le même malade, et en se plaçant dans des conditions identiques : c'est ce que nous avons fait en maintes circonstances, et les quelques observations suivantes sont assez typiques à cet égard.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le médecin-major de 2^e classe Vennin)

Le soldat V... Barthélémy, du 7^e régiment de cuirassiers, entre à l'hôpital militaire Desgenettes, dans le 1^{er} service de blessés, pour un

onyxis bilatéral. Il est porteur d'un adénome volumineux du corps thyroïde, et présente du tremblement, du nystagmus oscillatoire, et des signes de basedowisme. En outre, c'est un émotif et un nerveux.

Le malade est opéré, le 23 octobre 1907, de son onyxis. A *gauche*, on fait une injection en bague, d'environ 8 centimètres cubes d'une solution de *cocaïne* à 1 p. 200 (soit 0 gr. 04 de cocaïne), dans les parties profondes du gros orteil. *Quatre minutes* après, on enlève l'ongle en le sectionnant en son milieu, et l'on fait l'ablation des zones externe et interne de la matrice de l'ongle. Le malade accuse une légère douleur durant l'opération, mais il faut tenir compte de son émotivité particulière. — A *droite*, on répète d'une façon identique cette opération, après l'injection intra-dermique de 8 centimètres cubes d'alypine pure à 1 p. 200 (soit 0 gr. 04 d'alypine). L'anesthésie est totale et complète, en *trois minutes*, notablement plus rapide qu'avec la cocaïne; et le patient déclare avoir moins souffert que lors de la première extraction.

Dans la journée et la nuit suivantes, le malade a éprouvé, au niveau de ses orteils, une souffrance assez intense, mais plus accentuée du côté gauche, où l'anesthésie a été faite à la cocaïne. Il n'a présenté aucun autre accident consécutif : ni céphalée, ni vertiges, ni nausées.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le médecin-major Vennin.)

Le soldat Meu... Albert, du 6^e régiment d'artillerie, entre à l'hôpital Desgenettes, pour un onyxis bilatéral; dont il souffre depuis quatre ans environ. On constate, en effet, sur les gros orteils droit et gauche, la présence d'ongles incarnés, très enflammés, très douloureux, noyés dans un bourrelet oédémateux et tuméfié.

Le malade est opéré le 25 octobre 1907. Comme dans le cas précédent, on injecte à gauche de la cocaïne, à droite de l'alypine.

A *gauche*, après avoir assuré l'hémostase, à l'aide d'un tube de caoutchouc, on introduit dans les parties profondes, 8 centimètres

cubes d'une solution de cocaïne à 1 p. 200, par doses successives. Au bout de cinq minutes l'anesthésie est complète; on fait sauter l'ongle avec une spatule, puis par deux incisions parallèles on excise la partie interne de la matrice de l'ongle. Le malade n'accuse aucune douleur, si ce n'est une très légère piqure.

A droite, on recommence la même opération, après l'injection de 6 centimètres cubes d'une solution d'alypine à 1 p. 200, additionnée d'adrénaline. L'anesthésie est plus rapide qu'avec la cocaïne, en trois minutes et demie.

Le malade n'éprouve aucune sensation douloureuse, moins encore, si possible, suivant ses dires, que durant la première opération.

Dans la journée, le patient a ressenti une légère douleur, surtout du côté gauche (cocaïnisé), et a accusé une céphalalgie assez intense, qui a persisté durant une partie de la nuit.

Pas de vomissements ni de syncopes; aucun autre accident.

Le lendemain, le malade va tout à fait bien; et le pansement enlevé trois jours après, on ne remarque aucun signe de gangrène.

OBSERVATION III

(Personnelle).

Cha..... Georges, âgé de 42 ans, est porteur, depuis près de dix ans, d'une double hernie inguino-scrotale volumineuse.

Le 26 juillet 1907, il se décide à se faire opérer.

A droite l'anesthésie est produite par l'injection de 3 centimètres cubes d'une solution d'alypine à 1 % (avec adrénaline); à gauche par celle de 3 centimètres cubes d'une solution de cocaïne à 1 %. Durant l'opération, le malade accuse une légère sensation de brûlure à gauche, tandis qu'à droite, les incisions ne déterminent aucune douleur, si minime fût-elle.

Pas d'accident consécutif.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le médecin-major de 2^e classe Lahaussais).

Des..... Joseph, du 15^e bataillon d'artillerie, entre à l'hôpital mili-

taire Desgenettes, pour une hydrocèle gauche, datant de deux ans, de la grosseur d'une orange. Aucun antécédent particulier.

Le malade est opéré le 20 novembre 1907 : injection de 2 centimètres cubes d'une solution d'alypine à 1 p. 200, sous la peau de la bourse gauche ; au bout de 4 minutes : anesthésie totale, incision cutanée indolore. Puis, seconde injection, dans la vaginale de 3 centimètres cubes de la même solution, et après trois minutes, incision de la vaginale et retournement. Le malade déclare n'avoir éprouvé aucune douleur durant l'opération qui a duré vingt minutes environ.

Aucun symptôme alarmant dans la journée suivante. Pas de céphalée.

RACHIALYPINISATION. — L'alypine, possédant les propriétés anesthésiques de la cocaïne tout en étant moins toxique, il était tout naturel de songer à l'employer dans l'anesthésie médullaire, de préférence à la cocaïne qui, de cette façon surtout, a causé des accidents sérieux.

Ici encore, l'alypine a donné de bons résultats, et il semble ressortir des observations recueillies sur ce sujet qu'on peut la recommander comme un anesthésique lombaire pratique, d'une action sûre et ayant l'avantage sur les autres analgésiques d'agir beaucoup moins sur les nerfs moteurs. Si elle n'est pas l'anesthésique idéal, puisqu'elle n'évite pas absolument les actions secondaires, il est certain cependant qu'on peut réduire les accidents au minimum par une bonne technique, l'observation attentive des prescriptions et l'emploi de doses modérées.

Le Dr Bernh-Baisch, de Heidelberg, dit à ce propos : « Des expériences faites avec l'alypine, nous ont donné des résultats particulièrement bons, surtout au point de vue des phénomènes secondaires ; et ceux-ci ne se

sont produits que dans les cas où nous avons cru devoir ajouter de l'adrénaline à la solution d'alypine. Nous avons trouvé l'alypine et la stovaïne complètement équivalentes, comme action ; et l'alypine a, de plus, l'avantage d'avoir une réaction neutre. L'anesthésie lombaire par l'alypine ou la stovaïne nous paraît donc devoir remplacer la narcose générale, dans les cas où celle-ci comporte de graves dangers, c'est-à-dire chez les personnes âgées ou en état de schok grave. »

Bernh-Baisch a pratiqué ainsi : 37 anesthésies lombaires avec l'alypine, principalement pour des opérations sur le périnée, le rectum et les extrémités inférieures ; il a employé des solutions à 5 et 10 p. 100. Dans tous ces cas, l'anesthésie était complète et les accidents consécutifs des plus réduits.

Preindlsberger, chef du service de chirurgie de l'hôpital de Bosnie-Herzégovie, a employé, dans 91 opérations, l'alypine soit seule, soit associée à l'adrénaline ; notamment dans 47 cures radicales de hernie inguinale, 2 lithotrities, 1 prostatectomie, 3 cystostomies, 1 arthrotomie, 1 résection du genou, 3 amputations de cuisse ou de jambe. Il a publié des conclusions favorables à l'emploi de la cocaïne en anesthésie médullaire.

Enfin Cacsar, à Hambourg, a fourni une étude très documentée sur la rachialypinisation. Il a constaté qu'après l'injection de 0,05, la durée de l'anesthésie était d'environ une heure à une heure et demie, de trois heures et plus après l'injection de 10 centigr. Ce même auteur a, pour sa part, pratiqué 150 anesthésies lombaires, dont 32 pour des opérations sur l'intestin, 40 pour cures de hernies, 29 pour des opérations des membres inférieurs ;

l'anesthésie a été irréprochable dans 144 cas. Il y eut seulement 6 insuccès. Dans 13 cas, il se produisit des phénomènes accessoires : nausées, vomissements, etc., dont 3 de gravité notable. Un seul fut suivi de mort, chez une femme âgée de soixante-cinq ans, très affaiblie, dont le myocarde était atteint, comme le démontra l'autopsie. Enfin, des actions secondaires ont été signalées 18 fois, et ont consisté en céphalalgie et douleurs lombaires ; il semble qu'on doive surtout les rattacher à la présence de l'adrénaline.

De cette longue série de faits probants, nous avons conclu que l'alypine pouvait et devait, étant moins toxique, être préférée à la cocaïne dans l'anesthésie médullaire. Malheureusement, nous manquons ici d'observations personnelles, cette méthode d'anesthésie étant actuellement fort peu utilisée en France, au grand dommage peut-être, des malades à qui l'éther ou le chloroforme sont préjudiciables.

L'alypine dans l'anesthésie par infiltration. — L'emploi de l'alypine a été préconisée par le professeur Schleich, de Berlin, dans un nouveau mode d'anesthésie : l'anesthésie par infiltration qui, entre les mains de son promoteur, a donné, semble-t-il, d'excellents résultats. Cette anesthésie consiste à introduire dans les tissus sous-cutanés une quantité relativement considérable de liquide (du chlorure de sodium dans la solution de Schleich), et à déterminer par l'œdème, produit artificiellement, l'insensibilisation du terrain en contact.

De ces expériences, il ressort indubitablement qu'employée de la sorte, l'alypine possède une action anesthésique un peu inférieure à celle de la cocaïne, et ne peut,

en outre, amener l'ischémie du champ opératoire ; mais, fait très important, le mélange des deux corps offre cette particularité d'augmenter singulièrement leur puissance anesthésique. Il semble même que l'addition de la cocaïne, par l'ischémie du territoire infiltré, fasse valoir plus énergiquement l'action de l'alypine. C'est là ce qui permettrait d'élargir d'une façon énorme le domaine des indications de l'anesthésie par infiltration. (Voir plus loin la formule de la solution de Schleich dans ce mode d'anesthésie).

L'ALYPINE EN CHIRURGIE DENTAIRE. — Enfin, l'alypine, du domaine de la chirurgie générale, a passé dans celui un peu plus restreint de la chirurgie dentaire ; là, surtout, elle a été immédiatement appréciée, et d'un avis unanime, elle se substituera certainement à la cocaïne, dont tant de dentistes hésitent à se servir. En effet, la cocaïne a causé de tels désagréments dans l'anesthésie dentaire, elle possède de tels inconvénients, que beaucoup de praticiens préfèrent ne pas anesthésier du tout, ou recourir à la narcose générale, plutôt que d'exposer leurs malades à des accidents souvent graves, à des syncopes parfois mortelles.

De plus, le patient, lors de l'emploi de la cocaïne, doit être placé, pour remédier à l'anémie bulbaire, dans une position horizontale, ou étendu le plus possible, ce qui gêne l'opérateur. Enfin, nous avons vu chez des personnes douées d'une vive susceptibilité nerveuse, l'injection d'un seul centigramme de cocaïne, pour l'extraction d'une dent, déterminer de véritables phénomènes d'intoxication. De là, le grand avantage de l'alypine, qui permet d'opérer sur des personnes assises, et dans les très nom-

breuses circonstances, où nous l'avons vu employer, n'a causé aucun accident.

Un grand nombre de publications ont été faites sur ce sujet depuis 1905, toutes donnent la préférence à l'alypine sur la cocaïne. Nous citerons, entre autres, la communication du Docteur Laporta, à la Société belge d'Odontologie, où ce praticien s'exprimait ainsi : « J'ai employé l'alypine depuis novembre 1905, d'une façon journalière dans ma clientèle ; j'ai pu faire ainsi 115 extractions simples ou compliquées, dans des cas favorables ou défavorables ; et en règle générale nous avons été très satisfaits du résultat ; quand je dis « nous », j'entends l'opérateur et, ce qui est plus probant, les patients.

D'après les attestations des malades et mon observation objective, l'action anesthésique de l'alypine vaut celle de la cocaïne. Ce qui est surtout remarquable et très important, ce qui place le médicament bien au-dessus de la cocaïne, c'est l'absence pour ainsi dire complète de toute action nocive ou même désagréable. »

A l'appui de ses dires, le Docteur Laporta fournit de nombreuses observations dont nous relèverons seulement les plus caractéristiques :

I. — Patient très pusillanime, pâle ; dent de sagesse inférieure droite, pulpite subaiguë, menace de syncope tout au début de l'injection, due au nervosisme du malade ; après l'avoir rassuré, l'injection est continuée, et l'extraction faite sans aucune douleur. (Dose : 0 gramme 0.1 d'alypine).

II. — Patient à jeun, ayant passé une nuit blanche, très fatigué. Injection de 2 centimètres cubes d'une solution d'alypine à 1 $\frac{1}{2}$, et extraction sans phénomène dou-

loureux et sans aucun malaise, de deux grosses molaires supérieures.

III. — Jeune homme de 20 ans, chétif et pâle. A l'occasion de deux extractions antérieures, sans anesthésie, avait eu chaque fois une syncope. Après injection d'un centigramme d'alypine, extraction de la racine brisée de la deuxième grosse molaire inférieure gauche, sans douleur et sans accident.

Le docteur Gilles, du Conseil de santé de Cologne, conclut ainsi qu'il suit, dans son rapport sur l'anesthésie locale par l'alypine : « Après l'emploi de ce nouveau corps dans une centaine d'extractions dentaires, je puis dire que nous possédons dans l'alypine, un succédané précieux de la cocaïne, ayant la même puissance anesthésique, mais dépourvu des actions accessoires fâcheuses de cette dernière. Je suis donc convaincu que, dans l'art dentaire, la cocaïne sera bientôt supplantée par ce nouvel anesthésique. »

Nous pourrions multiplier ces citations, mais comme elles aboutissent toutes, à peu de chose près, aux conclusions des auteurs précédents, nous préférons, pour terminer, exposer en quelques lignes, le résultat de nos recherches personnelles.

Nous avons pour notre part donné à l'essai, à plusieurs dentistes expérimentés, des solutions d'alypine à 1 et 2 %, et avons vu ainsi ce médicament employé dans près de 80 extractions, notamment chez des enfants, à l'hospice de la Charité de Lyon, dans le service de M. le Dr Tellier. Il était, en effet, intéressant de chercher si, chez ces jeunes malades, où l'on hésite à se servir de la cocaïne, l'alypine à faible dose donnait une anesthésie suffisante et surtout était sans danger.

Nos recherches nous ont conduit à conclure dans le même sens que les différents auteurs qui se sont occupés de la question. Elles nous ont montré que l'anesthésie produite par l'injection d'un centimètre cube d'une solution renfermant 1 centigramme d'alypine était largement suffisante pour permettre l'extraction d'une dent ou de deux dents voisines après une attente de quelques minutes. Cette injection ne fut, dans aucun cas, suivie de phénomènes fâcheux, et les malades revus après l'opération, même les enfants, ne nous ont accusé aucun trouble sérieux, sauf parfois une légère céphalée, mais jamais ni vertiges, ni syncopes.

Nous nous contenterons donc de relater quelques observations intéressantes, par les conditions dans lesquelles elles ont été recueillies, ou par les légers accidents qui y sont signalés.

OBSERVATION I

(Personnelle.)

Var....., femme, âgée de 35 ans. — Excessivement nerveuse et timorée. Toutes les dents cariées. n'existent plus qu'à l'état de racines. Bouche dans un état déplorable. Les gencives sont rouges, saignantes, tuméfiées. La malade réclame avec insistance l'anesthésie générale. Après longue et difficile persuasion, elle se laisse convaincre. Injection de 4 centimètres cubes d'une solution d'alypine pure à 1 %. Extraction sans la moindre douleur des racines de deux prémolaires supérieures gauches, et de deux grosses molaires inférieures gauches. La malade est enchantée et déclare n'avoir pas souffert.

Revue le lendemain, n'a éprouvé aucun malaise, à peine un peu de céphalée.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Dr Tellier.)

Jeune fille, vigoureuse, 17 ans. Injection totale de 2 centimètres cubes d'alypine à 1 %. Extraction légèrement douloureuse de deux molaires. Dans la journée, après l'opération, la malade a eu une céphalée assez intense, avec quelques vertiges, qui ont cédé par le repos, et l'absorption de café ; ni nausées, ni syncope.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Dr Tellier.)

Enfant de 7 ans, carie multiple des deux molaires inférieures droites. Injection d'un demi centigramme d'alypine. Extraction non douloureuse. Réaction nerveuse après l'opération : pleurs et tremblements ; mais aucun phénomène inquiétant immédiat ou consécutif.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Tellier.)

Enfant de 11 ans. Injection d'un centimètre cube d'alypine à 1 %. Extraction indolore de l'incisive latérale gauche supérieure temporaire. Redressement un peu douloureux de l'incisive latérale définitive. Légère hémorragie, s'arrêtant rapidement.

En résumé, en chirurgie générale et particulièrement en chirurgie dentaire, l'alypine constitue un succédané de la cocaïne, de très grande valeur ; il offre sur elle le grand avantage d'être bien moins dangereux. De plus, son action anesthésique, sûre, rapide et de longue durée, son absence d'action nuisible sur la cicatrisation, sa stérilisation facile par l'ébullition, qui permet de la préparer immédiatement, enfin son prix sensiblement inférieur à celui de la cocaïne, font de l'alypine un anesthésique digne d'être connu et lancé dans la circulation.

CHAPITRE II

L'Alypine en ophtalmologie

Nous ne nous étendrons pas bien longuement sur le rôle de l'alypine en Ophtalmologie : tant de publications ont déjà paru sur ce sujet, depuis 1905, que nous ne pourrions que tomber dans des redites. D'ailleurs, nous sommes ici sur un terrain où les avantages de la cocaïne sont tellement évidents, et ses inconvénients si minimes, qu'il n'apparaît pas très utile de lui chercher un succédané, qui, à coup sûr, ne la surpasserait pas.

Cependant, comme partout ailleurs, l'alypine peut, ici, comme la stovaïne, soutenir avantageusement la comparaison avec la cocaïne et est loin de lui être inférieure : nous donnerons donc quelques courtes indications sur son emploi dans la chirurgie oculaire. Nous chercherons surtout les cas où on doit l'utiliser de préférence à la cocaïne, et où sa différence d'action en fait l'anesthésique indiqué; elle ne provoque, en effet, ni mydriase, ni troubles de l'accommodation, ce qui est précieux en certaines circonstances.

1° L'ALYPINE ET L'ŒIL SAIN. — Après application prolongée d'une solution d'alypine à 0,025 p. 100, on constate toujours une diminution de la sensibilité cornéenne; quand la concentration est de 0,05 p. 100, le réflexe

cornéen se supprime; des collyres de 1 à 2 p. 100 provoquent l'anesthésie complète de la cornée après 65 à 75 secondes.

Peu après l'instillation d'une solution d'alypine, il se produit une sensation de brûlure, très fugace, qui paraît moins désagréable qu'après l'instillation d'une solution correspondante de cocaïne. La sensation de brûlure cesse après une minute, et la cornée est devenue insensible. Le contact de la surface n'est plus ressenti et ne provoque pas de réflexe. Quelques secondes plus tard, la sensibilité des couches profondes a également disparu. On constate parallèlement une hyperhémie de la conjonctive. Cette rougeur est provoquée par les propriétés vaso dilatatrices de l'alypine: elle cesse bientôt, et quand l'anesthésie commence à disparaître, l'œil reprend son aspect normal. L'anesthésie à l'alypine dure donc, comme celle de la cocaïne, de 8 à 10 minutes.

Voici d'ailleurs, d'après Joubeline, un tableau sur les effets analgésiques locaux de l'alypine :

Titre de la solution	Nombre de gouttes	Moment de la production de l'anesthésie de la cornée en minutes.	Durée de l'insensibilité complète.	Durée totale de l'anesthésie complète et incomplète,
1 ‰	3 ou 4	1 min.	4 min.	18 min.
2 ‰	3 ou 4	1 »	6 »	22 »
3 ‰	3 ou 4	1 »	9 »	28 »
4 ‰	3 ou 4	0 ^m 75 ^s	12 »	35 »

On ne constate de mydriase ni pendant, ni après l'anesthésie; il n'existe pas non plus le moindre trouble de

l'accommodation, et l'œil est à la fin de l'anesthésie aussi normal que s'il n'avait pas subi de traitement. Ici, le contraste avec l'action de la cocaïne est évident, car en oculistique, l'ischémie produite par la cocaïne, et surtout la mydriase si gênante, et la parésie si désagréable de l'accommodation, se rencontrent toujours comme effets secondaires fâcheux.

2° L'ALYPINE ET L'ŒIL MALADE. — De nombreux ophtalmologistes se sont servis et se servent encore de l'alypine, et ont publié des résultats, favorables pour la plupart, à l'emploi de cet anesthésique. Notre but, dans ce court exposé, n'est pas d'analyser tous les travaux parus sur cette question; nous nous bornerons à renvoyer le lecteur désireux d'être documenté sur l'emploi de l'alypine en oculistique, aux études détaillées de Secligsohn (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, août 1905), de Sicherer (*Ophthalmologischer Klinik*, août 1905), de Koubli, d'Ohm, de Lemaire et Villemonte (*Archives d'Ophthalmologie*, janvier 1907), etc.

Les conclusions du professeur Truc peuvent, d'ailleurs, résumer tout ce qui a été dit sur le rôle de l'alypine en ophtalmologie : « L'alypine est un excellent anesthésique oculaire et périoculaire, facilement stérilisable. En injection sous-cutanée ou sous-muqueuse à 2 p. 100, elle ne paraît guère toxique. En instillation à 1,5 p. 100, elle provoque un peu de cuisson et de rougeur conjonctivale; mais à l'encontre de la cocaïne, elle n'élargit pas la fente palpébrale, n'entraîne pas de mydriase ou de parésie accommodative, et surtout, point important, dans les kérato-conjonctivites, ne provoque aucun trouble épithélial. »

Nous avons voulu cependant nous rendre compte par nous-même des services que pouvait rendre l'alypine en ophtalmologie; grâce à la bienveillance de M. le Professeur Rollet et à l'obligeance de notre camarade le Dr Millet, nous avons pu l'employer chez de très nombreux malades, dans le service de la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu. Voici le résultat de nos recherches, exposé très brièvement.

Dans les cas de corps étrangers de la cornée, même profondément enclayés, nous avons obtenu rapidement en cinq à dix secondes, une anesthésie suffisante pour pouvoir très facilement pratiquer l'extraction soit avec la petite gouge, soit avec l'aiguille. L'insensibilité fut toujours très nette, de 15 à 20 minutes de durée. Nous n'avons pas relevé de kératite semblable à la kératite cocaïnique.

Quand il s'agit de corps étrangers légers de la conjonctive, le patient peut reprendre de suite ses occupations, sans être gêné par la mydriase et les troubles de l'accommodation qui accompagnent l'instillation cocaïnique.

Avec ce médicament, nous avons aussi pratiqué de nombreuses injections sous-conjonctivales indolores dans le cas d'ulcères cornéens, d'iritis, de gommes-oculaires. L'anesthésie est si rapide que le malade n'est incommodé ni par les douleurs dues à la causticité du liquide, ni par celles qui sont dues au tiraillement des filets nerveux dans les tissus très distendus. Après avoir instillé une goutte d'alypine à 5 p. 100, nous faisons notre injection. Pour cela nous employons : 2 gouttes d'alypine à 2 %, que nous mélangeons à l'injection de bleu de méthylène à 1 millième, ou d'oxycyanure de mercure à 3 millièmes.

Ces dernières injections, si redoutées des malades, étaient alors parfaitement tolérées.

Dans les cas de chalazion, de dilatation du point lacrymal, nous avons toujours obtenu d'excellents résultats : l'hémorragie ne fut jamais abondante, l'insensibilité très suffisante. Enfin, dans les cas de sondage, en injectant au préalable, par le point lacrymal inférieur, quelques gouttes de la solution au moyen de la seringue d'Anel, nos interventions furent toujours indolores.

Nous n'avons pas, pour notre part, employé l'alypine dans des opérations plus sérieuses ; mais de nombreux chirurgiens l'ont utilisé et s'en sont bien trouvés, dans : des iridectomies, opérations de cataracte, strabotomies, raclages d'ulcères, et même dans des opérations longues et douloureuses, telles que l'avancement musculaire avec ténotomie de l'antagoniste, l'opération contre le ptosis, etc., où les injections ont pu être portées, sans inconvénient pour le malade, à des doses presque doubles des doses maxima de cocaïne.

Enfin, l'usage de l'alypine doit être surtout recommandé dans les cas de glaucome, où la cocaïne a un effet si désastreux. L'alypine, en effet, loin d'augmenter la tension intra-oculaire, a l'inestimable avantage de la diminuer d'une façon appréciable, ce qui permet de l'utiliser sans éserine dans toutes les opérations de ce genre.

CHAPITRE III

L'Alypine en Rhino-Laryngologie

De tous les anesthésiques employés en Rhino-Laryngologie, c'est à la cocaïne, que par rang d'âge, de notoriété et peut-être aussi d'activité, on devrait accorder la première place, si elle ne présentait un certain degré de toxicité et surtout un pouvoir vaso-constricteur tel que, s'il est parfois, dans les affections des fosses nasales en particulier, un merveilleux moyen d'exploration, il devient très gênant comme anesthésique opératoire. Des portions de muqueuse hypertrophiées et condamnées à être réséquées, disparaissant sous l'influence vaso-constrictive de la cocaïne, on risque de pratiquer des opérations incomplètes.

D'autre part, il est bon de rappeler que la cocaïne employée dans la région de la tête, expose très fréquemment aux syncopes, du fait de l'anémie cérébrale, résultant de son action sur les vaisseaux. Or, l'alypine jouit de toutes ces propriétés qui font si malencontreusement défaut à la cocaïne ; elle produit de plus, une anesthésie équivalente, se stérilise facilement, et est dépourvue d'actions secondaires fâcheuses.

L'alypine a été utilisée en rhino-laryngologie, par plusieurs spécialistes, notamment : Ruprecht, à Brême, qui a publié un travail intéressant sur cette question ; Seifert, à Würzburg ; Raoul et Pillement, à Nancy ; nous l'avons nous-même employée, souvent, dans le service de M. le Professeur Lannois, à l'hospice Saint-Pothin, et de ces diverses expériences, avons été amené à conclure ce qui suit :

En Rhino-Laryngologie, la cocaïne et l'alypine sont les deux seuls anesthésiques à conserver parmi les produits similaires. Doués de propriétés générales analogues, ils nous offrent un ensemble de qualités secondaires différentes, qui en précisent les indications. Vouloir substituer systématiquement l'un à l'autre de ces produits serait un non-sens. Ils ont chacun leurs propriétés, c'est à nous de savoir les utiliser selon les cas. Ainsi l'action vaso-dilatatrice de l'Alypine devra lui faire donner la préférence sur la cocaïne, lorsqu'il s'agit de pratiquer l'ablation d'une queue de cornet : la muqueuse ne se rétracte pas, et l'opération est rendue plus facile.

En laryngologie, enfin, l'alypine procure une anesthésie suffisante pour permettre de faire des cautérisations laryngées, ou de petites opérations similaires ; on devra s'en méfier en revanche, dans les cas d'interventions importantes, où elle pourrait produire une hémorragie inquiétante.

CHAPITRE IV

Mode d'emploi et Posologie

L'Alypine agit aux mêmes doses et dans les mêmes conditions que la cocaïne : il y a donc identité de formulaire et de posologie entre ces deux corps ; toutefois, en raison de son action vaso-motrice différente de celle de la cocaïne, l'alypine ne provoque pas d'ivresse et ne crée pas d'accoutumance.

Voici cependant, à titre d'indication, les formules les plus usitées.

EMPLOI CHIRURGICAL

1^o ANESTHÉSIE LOCALE

Chirurgie générale : Alypine 0 gr. 50 à 1 gr

Eau distillée, q. s. p. 100 cc.

(En injections hypodermiques.)

Ophthalmologie : 1^o Alypine. . . , 1 gr.

Eau distillée, q. s. p. 100 cc.

(Conserver en ampoules stérilisées, pour injections.)

2^o Alypine. 5 gr.

Eau distillée, q. s. p. 100 cc.

(Pour instillations.)

Chirurgie dentaire : Aypine 1 gr. (0 gr. 50 chez enf.)
Eau distillée, q. s. p. 100 cc.
(Peut être également utilisée pour les petites opérations.)
Laryngologie : Aypine 5 à 10 gr.
Chlorure de sodium pur. 5 à 10 gr.
Eau distillée, q. s. pour . 100 cc.
(Pour badigeonnages.)

2° ANESTHÉSIE RACHIDIENNE

Aypine 0 gr. 10.
Eau distillée. 5 cc.
Adrénaline boriquée . . . 0 gr. 00033.
(En ampoules de 1/2 cc., stérilisées à 105°)

3° ANESTHÉSIE PAR INFILTRATION

Solution de Schleich : Cocaïne 0 gr. 05.
Aypine 0 gr. 05.
Chlorure de sodium 0 gr. 02,
Eau distillée, q. s. p. 100 cc.

EMPLOI MEDICAL

Mentionnons, en terminant, l'emploi de l'Aypine comme médicament à l'usage interne. Sous cette forme, ce composé a, en effet, été préconisé contre les vomissements hystériques et post-anesthésiques (Dr Vanietschek), dans la gastralgie, et surtout dans les bronchites sèches ou exsudatives, où son association avec l'héroïne a donné d'excellents résultats entre les mains de plusieurs praticiens (Laufer et Weill).

TABLEAU COMPARATIF

DE LA COCAÏNE, DE LA STOVAÏNE ET DE L'ALPYINE

Cocaïne	Stovaïne	Alpyine
Peu soluble dans l'eau	Très soluble dans l'eau	Très soluble dans l'eau surtout à froid
Difficilement stérilisable	Facilement stérilisable Rougit la teinture de Tournesol	Facilement stérilisable Neutre au Tournesol
Précipité avec le bicarbonate de soude	Précipité avec $\text{Na}^2 \text{CO}^3$	Pas de précipité avec $\text{Na}^2 \text{CO}^3$
Anesthésique puissant	Anesthésique moins puissant	Anesthésique puissant.
Dose toxique = 0, 09 (Cobaye)	Dose toxique = 0, 15	Dose toxique = 0, 16
Vaso-constricteur	Vaso-dilatateur faible	Vaso-dilatateur
Provoque de la mydriase et des troubles de l'accommodation	Légère mydriase, troubles légers de l'accommodation	Ni mydriase, ni troubles de l'accommodation
Augmente la tension intra-oculaire	N'agit pas sur la tension intra-oculaire	Diminue la tension intra-oculaire

CONCLUSIONS

I. — L'Alypine est un nouvel anesthésique local, très soluble, neutre, de résorption facile. Moins toxique manifestement que la cocaïne, l'anesthésie qu'elle provoque sur tous les tissus en général est plus superficielle, mais aussi forte.

Elle est vaso-dilatatrice.

II. — En Chirurgie générale, l'alypine peut être employée soit en injection sous-cutanée, soit en injection intramédullaire, soit encore dans l'anesthésie par infiltration. Quelque soit le procédé, elle a donné de bons résultats, et est d'autant plus à recommander qu'elle ne détermine aucun accident consécutif et est très facile à préparer.

III. — En Chirurgie dentaire, les avantages de l'alypine sur la cocaïne sont encore plus manifestes, et on devra lui donner la préférence chez les personnes nerveuses, ou chez les enfants. On n'a à craindre avec elle ni intoxication, ni syncope.

IV. — En Ophtalmologie, on peut surtout utiliser l'alypine dans les cas où l'on est appelé à intervenir sur les

parties superficielles du globe de l'œil ou des annexes : l'absence de mydriase et de troubles de l'accommodation lui constituent alors de grands avantages. Enfin, dans le cas de glaucome, son action négative sur la tension intra-oculaire doit la faire préférer à la cocaïne.

V. — En Rhino-Laryngologie, l'alypine est un excellent succédané de la cocaïne, dont on se servira surtout dans l'ablation des queues de cornet.

VI. — L'Alypine s'emploie en solutions à 0 gr. 005 ou 0 gr. 01 p. 100, en injections hypodermiques ou sous-conjonctivales, et en solutions à 0 gr. 05 en badigeonnages (rhino-laryngologie).

Le Président de la Thèse,

VU :

PIC.

Le Doyen,

HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 7 décembre 1907.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages antérieurs à 1905

- BARAU. — La Cocaïne en chirurgie, ses accidents. Thèse, Paris, 1894-1895.
- BRETON. — Accidents de la Cocaïne. Journal des Praticiens, 1902.
- LABRY. — La Cocaïne en ophtalmologie. Th. Paris, 1884-1885.
- DE LAPPERSONNE. — Un nouvel anesthésique local, la Stovaïne. Presse Médicale, 13 avril 1904.
- LAUNOY ET BILLON. — Sur la toxicité de la Stovaïne. Académie des Sciences, Paris, 15 mars 1904.
- P. LEMAIRE. — Le chlorhydrate d'amyléine ou Stovaïne, 1904. Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux.
- LÉPINE. — Dangers de la Cocaïne. Semaine Médicale, mai 1889.
- SAUVEZ. — L'anesthésie locale dans l'extraction des dents ; la Stovaïne. Société d'Odontologie, 9 avril 1904.
- TAMBOISE. — Emploi de la Cocaïne dans la chirurgie des organes génito-urinaires, Lille, 1896.

1905

- BIBERFELD. — Pharmakologisches uber Novocain. Medizinische Klinik, 1905, n° 48.
- BRAUN. — Sur quelques nouveaux anesthésiques locaux. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 15 octobre.
- GEBB. — Stovaïne et Alypine. Aus der Universitätsklinik Giessen, 1905.
- HUMMELSHEIM. — Recherches sur les effets de l'Alypine, sur l'œil. Archives für Augenheilkunde, novembre 1905.
- E. IMPENS. — L'Alypine. Deutsche Medizinische Wochenschrift, juillet 1905.

- JACOBSON. — L'Alpine, un succédané de la cocaïne. Wochenschrift für Therapie und Hygiene des Auges.
- JOUBELINE. — Rousski Wratch, juillet 1905.
- JOSEPH et KRAUSS. — L'Alpine. Nouvel anesthésique local. Deutsche Medizinische Wochenschrift, décembre 1905.
- KOELLNER. — Sur l'emploi de l'Alpine en ophtalmologie. Berlin Klinischer Wochenschrift, octobre 1905.
- LUCKE. — L'anesthésie locale de la vessie et de l'urèthre. Monatschrift für Harnkrankheiten, 1905.
- NEUSTATTER. — Münchener medizinischer Wochenschrift, n° 42, 1905.
- PECKERT. — Deutsche Zahnärztliche Wochenschrift, 1905.
- SEELIGSOHN. — Sur l'Alpine. Deutsche medizinische Wochenschrift, août 1905.
- SEIFERT. — Sur l'Alpine. Deutsche medizinische Wochenschrift, août 1905.
- VON SIEHRER. — L'Alpine. Ophtalmologischer Klinik, 1905.
- STERNBERG. — L'Alpine. Aertzliche Rundschau, 1905, n° 38.
- STOTZER. — Un nouvel anesthésique local. Deutsche méd. Wochenschrift, septembre 1905.
- WEIL. — Allgemeine medizinische Wochenschrift, septembre 1905.
- WIBO. — Recherches cliniques sur l'Alpine. Presse Médicale Belge, décembre 1905.

1906

- ANTEN. — Contrib. à l'étude de l'Alpine. Le Scalpel 10 juin 1906.
- BERNH-BAISCH. — Observations sur l'anesthésie lombaire, par la Stovaïne, l'Alpine, la Novocaïne. Beitrage zur Klinische chirurgie, vol. IV.
- KARL BORSZÉRY. — Observations cliniques sur un nouvel anesthésique : l'Alpine « Orvosi Hetilap ». Budapest 1906.
- CASTRESANA. — Un nouvel anesthésique oculaire. « El Siglo Medico, 10 mai 1906.
- CHEVALIER et ECRINE. — L'Alpine. Bulletin de thérapeutique, 15 mars 1906.
- DAHIER. — Clinique ophtalmologique, 25 février 1906.

- GILLES. — Sur l'anesthésie locale par l'Alypine. Zahnartzliche Rundschau n° 22.
- HEURAUX. — Cocaïne et stovaïne en ophtalmologie. Th. de Lyon, 1906-1907.
- KLEIN. — La Novocaïne. Bulletin de thérapeutique 1906.
- KOUBLI. — Un nouvel anesthésique local. « Wieschnik Ophtalmologuii, juin 1906.
- LAPORTA. — L'Alypine dans l'extraction des dents. Bulletin de la Société belge de stomatologie, 1906, n° 1.
- P. LEMAIRE — Indications sur les emplois et la valeur de la Stovaïne. Un nouvel anesthésique local ; la Novocaïne. Gaz. hebdomad. des sciences. Méd. de Bordeaux 1906.
- OHM. — Wochenschrift fur therapie and hygiène des Auges — juin 1906.
- PHILLIPS. — Relation clinique sur l'usage de l'Alypine. The Laringoscope, Saint-Louis, juillet 1906.
- PREINDLSBERGER. — Sur l'anesthésie locale par l'Alypine. Heilkunde n° 11, 1906.
- RAOULT et PILLEMENT. — Un nouvel anesthésique local, employé en rhino-laryngologie. Archives internationales d'Oto-rhino-laryngologie 1906.
- RUPRECHT. — Monatschrift fur die Ohrenheilkunde, mai 1906.
- SANTOS-FERNANDEZ. — L'Alypine en ophtalmologie. Annales de Oftalmologia, novembre 1906.
- SCHLEICH. — De l'anesthésie par infiltration. Berlin 1906.
- SICK. — Observations sur l'anesthésie lombaire. Hambourg, juin 1906.
- STEINDORFF. — L'Alypine. Deutsche medizinische Wochenschrift, novembre 1906.
- TRUC. — L'Alypine en oculistique. Revue d'ophtalmologie, mars 1906.
- E. VÉNUS. — L'emploi de l'Alypine en petite chirurgie. Wiener klinischer Rundschau, n° 51, 1906.
- VANIETSCHEK. — Sur les vomissements post-anesthésiques. — Prager mediz. Wochenschrift, 1906.

ZASKINE. — L'emploi de l'Alypine en ophtalmologie. *Wojenno méd. journal* 1906.

ZIMMERMANN. — *Klinischer Monatsblätter für Augenheilkunde*. Août, 1906.

1907

E. A. — Un nouvel anesthésique local. *L'Alypine. Gaz. hebdomad. des sciences médicales de Bordeaux*, mars.

BORBÉLY. — Recherches cliniques avec l'Alypine. *Pester medizinischer Presse*, juin 1907.

H. LAUFER. — Sur quelques indications de l'usage interne de l'alypine. *Reichs medicinal Anzeiger*, mars 1907.

LEMAIRE et VILLEMONTÉ. — L'Alypine et son emploi en ophtalmologie. « *Archives d'ophtalmologie*, janvier 1907.

Presse Médicale. — L'Alypine en Oto-Rhino-Laryngologie, 17 avril 1907.

L. G. ROY. — Les anesthésiques en Oto-Rhino-Laryngologie, *Bulletin de la Société médicale des Praticiens de Paris*, mai 1907.

